

TACE治疗不可切除原发性肝癌合并下腔静脉癌栓1例

倚丹丹¹, 李威¹, 段雪飞², 陈京龙¹ (1.首都医科大学附属北京地坛医院 肿瘤诊治中心, 北京 100015; 2.首都医科大学附属北京地坛医院 综合科, 北京 100015)

摘要: 原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)直接侵犯下腔静脉形成癌栓较少见, 预后极差。有研究表明, 对于原发病灶可切除的患者, 外科切除联合取栓术是可行的治疗选择; 而针对原发病灶不可切除的患者, 目前尚无具体治疗建议。现报道1例不可切除PLC合并下腔静脉癌栓患者行肝动脉栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)治疗的经过。

关键词: 原发性肝癌, 不可切除; 下腔静脉癌栓; 肝动脉栓塞化疗

Unresectable primary liver cancer with inferior vena cava tumor thrombus treated by TACE: a case report

YI Dan-dan¹, LI Wei¹, DUAN Xue-fei², CHEN Jing-long¹ (1.Cancer Center, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China; 2.Department of General Medical, Beijing Ditan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100015, China)

Abstract: Primary liver cancer (PLC) plus inferior vena cava tumor thrombus is rare and the prognosis is usually poor. Studies showed that surgical resection combined with thrombectomy was feasible. However, there is no specific suggestion for patients with unresectable tumor. A case with unresectable PLC and inferior vena cava tumor thrombus who underwent transcatheter arterial chemoembolization (TACE) was reported in this paper.

Key words: Primary liver cancer, unresectable; Inferior vena cava tumor thrombus; Transcatheter arterial chemoembolization

原发性肝癌(primary liver cancer, PLC)合并下腔静脉癌栓形成的患者较少见, 预后较差。根据程氏分型, 下腔静脉癌栓属IV型癌栓^[1], 目前, 针对合并IV型癌栓肝癌患者的治疗尚未达成共识。有研究表明, 外科切除联合取栓术可能延长合并下腔静脉癌栓肝癌患者的生存期, 但手术过程复杂、难度系数高、风险大且术后效果不佳, 且许多患者也失去切除机会, 以上因素限制了其应用^[2-5]。肝动脉栓塞化疗(transcatheter arterial chemoembolization, TACE)是治疗不可切除肝癌合并门静脉癌栓的常用方法。现报道1例行TACE治疗的不可切除PLC合并下腔静脉癌栓患者, 该患者术后生存14月余, 治疗经过如下。

1 病例资料

1.1 主述 患者男性, 55岁, 主因“发现HBsAg(+)

27年余, 肝区不适3月余”于2011年5月16日经门诊收住院治疗。

1.2 现病史 患者27年前体检发现HBsAg(+), 肝功能正常, 无明显乏力、纳差、肝区不适及尿黄等症状, 未进一步系统诊治, 未规律复查。3个月前无明显诱因出现乏力、肝区不适, 无恶心、厌油、腹胀及尿黄等不适, 未重视。1个月前自觉腹胀, 自服胃药(具体不详)效果不佳。10d前于当地医院就诊, 血常规检查示白细胞减少, 肝功能示ALT 70 U/L; 腹部超声示肝内占位。2d前就诊于本院, 门诊行腹部增强CT(图1)示: 肝内多发占位, 考虑恶性病变, 伴肝内转移可能性大, 门脉右支及肝右静脉受侵, 下腔静脉内癌栓形成, 肝硬化, 脾大, 食管下段及胃底静脉曲张, 胆囊炎。为进一步诊治收入院治疗。

1.3 既往史 高血压病史3年, 血压最高达160/90 mmHg(1 mmHg = 133.32 Pa), 平时间断应用降压0号, 未监测血压。否认冠心病、糖尿病史, 否认其他传染病史, 否认食物药物过敏史, 否认手

术外伤史。饮酒史 30 余年, 平均每日饮 250 g 白酒; 父亲患有乙型肝炎, 死于肝癌; 余无特殊家族史。

1.4 诊疗经过 入院后予患者抗病毒治疗, 在院期间血压控制可, 完善术前实验室检查: ALT 60.2 U/L, AST 65 U/L, TBil 23.5 $\mu\text{mol/L}$, DBil 10.5 $\mu\text{mol/L}$, ALB 37.3 g/L, INR 1.17, AFP 35.3 ng/ml, HBsAg、HBeAg 及 HBcAb 均为阳性, HBV DNA 1.17×10^5 IU/ml, 抗-HCV 阴性。肝功能 Child-Pugh A 级, 评分为 5 分。患者影像学检查符合典型 HCC 影像, AFP 升高 (16.8 ng/ml), 根据相关诊疗规范^[6], 结合患者病史及影像学检查考虑临床诊断 PLC, 同时合并门静脉癌栓及下腔静脉癌栓。患者肝内多发占位伴肝内转移可能性大, 其中肝左叶病灶直径约 4.6 cm, 肝右叶病灶最长径约 11.94 cm, 伴下腔静脉内癌栓形成 (图 1), 同时存在肝硬化病史, 已无外科手术机会, 请介入科会诊综合评估患者病情后决定行 TACE 治疗 (2011 年 5 月 25 日)。TACE 术中应用羟喜树碱 5 mg + 表柔比星 10 mg + 超液化碘油 10 mg 混合悬液治疗, 术中可见碘油在肿瘤内

部沉积良好, 应用 PVA 栓塞颗粒剂 (COOK100 ~ 900 μm) (1 支) 栓塞载瘤血管网。化疗栓塞后再次造影, 肿瘤染色消失, 结束治疗。手术过程顺利, 术后患者安返病房。

1.5 不良反应 该患者 TACE 术后相关不良事件^[7]为发热 2 级, 疼痛 3 级, 腹胀及消化不良 2 级, 肝功能异常 3 级, 血红蛋白及血小板较术前亦有所下降, 未观察到严重并发症, 经对症治疗后, 上述不良反应均得到缓解。术后 2 个月 Child-Pugh 评分为 6 分, 分级 A 级。

1.6 治疗效果 使用 m-RECIST^[8] 评估肿瘤反应。术后于 2011 年 7 月 12 日进行首次疗效评价, 评价结果为疾病稳定 (stable disease, SD) (图 2)。术后 97 d 出现肿瘤进展 (progressive disease, PD), 主要表现为出现肝内原病灶较前增多、双肺部转移及右心房癌栓形成, 请介入科会诊建议再次行 TACE 姑息治疗, 家属为减轻患者痛苦拒绝再次 TACE 治疗, 后仅行内科保守治疗, 患者病情逐步进展, 术后 14 月余于家中死亡。

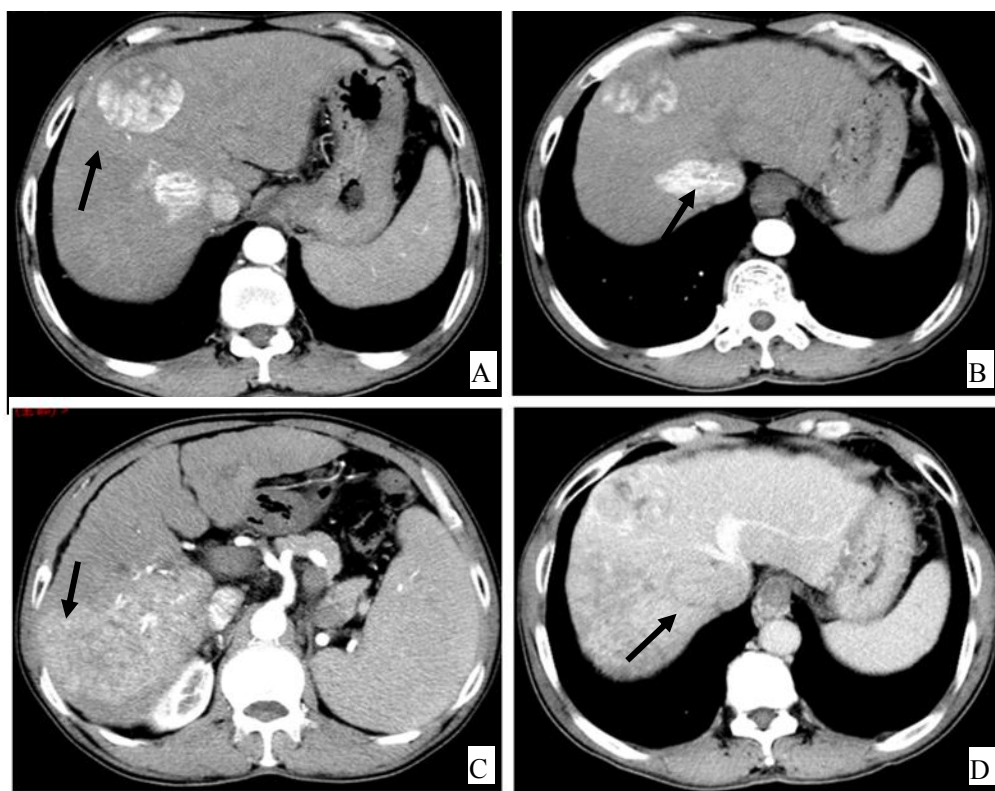


图 1 患者 TACE 治疗前腹部增强 CT

注: A. 箭头所指处为肝左叶病灶, 直径约 4.6 cm; B. 箭头所指可见下腔静脉癌栓形成; C. 箭头所指处为肝右叶病灶, 长径约 11.94 cm; D. 下腔静脉内见低密度充盈缺损, 肝右静脉未见显示

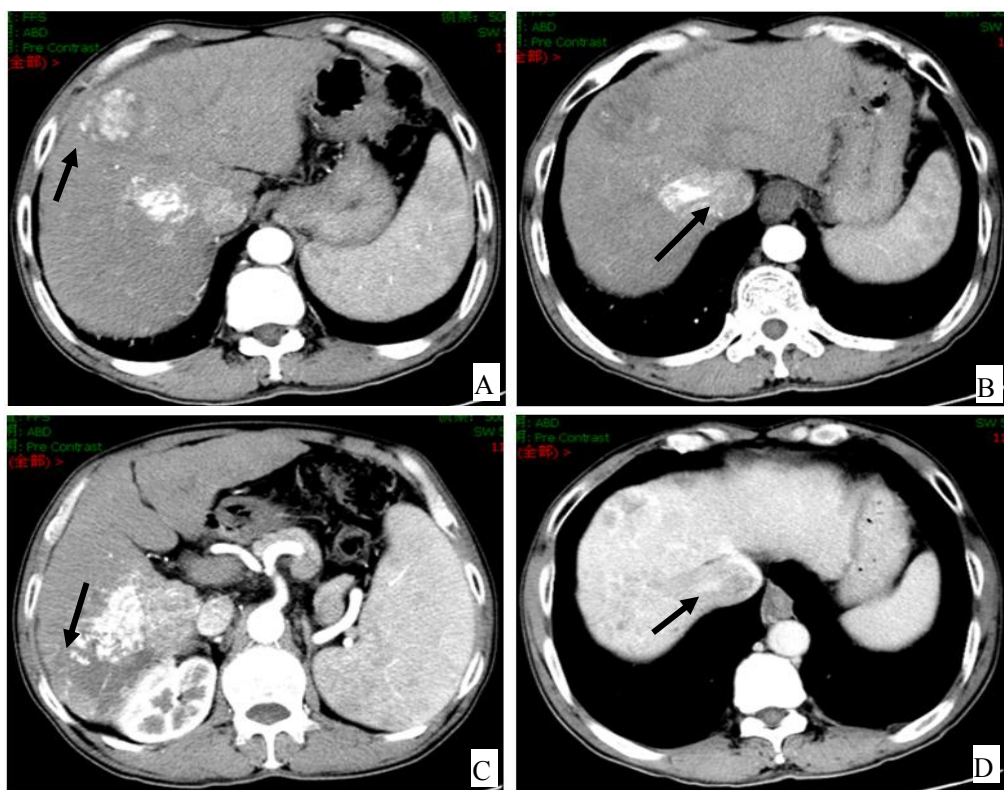


图2 患者TACE术后于2011年7月12日复查腹部增强CT

注: A. 箭头所指处对应图1A 箭头所指靶病灶; B. 箭头所指部位对应图1B 箭头所指下腔静脉癌栓部位; C. 箭头所指部位对应图1C 箭头所指靶病灶; D. 箭头所指部位对应图1D 箭头所指下腔静脉及肝右静脉癌栓处

2 讨论

肝癌是高度侵袭性的恶性肿瘤,是癌症相关死亡的第2大原因^[9]。晚期肝癌常伴有血管浸润及门静脉或肝静脉癌栓形成^[10]。肝癌合并门静脉癌栓的发生率为44.0%~62.2%^[11]。而合并下腔静脉癌栓则较少见,有研究报道其发生率为3.8%^[12],但因肿瘤侵犯下腔静脉甚至左心房时可能导致心功能衰竭或肺栓塞,预后极差^[3,4,13]。到目前为止,尚无针对肝癌合并下腔静脉癌栓的具体治疗建议。外科切除手术是可行的治疗选择,可提高患者的存活率。Wang等^[14]将56例肝癌合并下腔静脉/右心房癌栓的患者分为手术组(25例),TACE组(20例)和对症治疗组(11例),3组患者中位生存期分别为19个月,4.5个月和5个月,而56例患者总中位生存期为7.5个月,其认为手术可显著改善肝癌合并下腔静脉/右心房癌栓患者的生存期。Kokudo等^[15]回顾性分析了1525例行肝切除术的肝癌患者,其中包括13例合并下腔静脉癌栓的患者,中位生存期为1.39年,同时还发现Child-Pugh B级患者的生存期低于Child-Pugh A级患者($P = 0.001$)。Kokudo等^[16]另一项研究共

纳入1266例Child-Pugh A级合并癌栓的肝癌患者,其中245例癌栓为下腔静脉癌栓,111例接受肝切除术,134例接受非切除治疗,中位生存期分别为17.76个月和10.08个月。然而上述病例均为原发病灶可切除的患者,而许多肝癌患者在发病时已失去手术切除机会^[17];另外由于手术复杂,有时甚至需进行体外循环^[5],提高了手术难度;同时,外科切除联合取栓术费用较高,但治疗效果可能较差。这都限制了其应用,因此,从手术切除中获益的患者相对较少。

合并III/IV型癌栓的肝癌患者肝脏血供通常较差,而TACE治疗后肝脏供血更加减少,有诱发肝功能衰竭的风险,因此以前认为TACE为合并III/IV型癌栓患者的应用禁忌。但目前认为,对于肝功能尚可且已有侧支循环形成的患者而言,TACE治疗并非绝对禁忌^[18]。TACE主要通过阻断肝癌病灶部位的血液供应并同时局部注射化疗药物诱导肿瘤坏死,与外科手术相比,TACE只需局部麻醉,患者耐受性相对较好;并且可通过重复的TACE治疗来提高治疗效果。自从1983年Yamada等^[19]第1次

报道TACE后, TACE已成为不可切除肝癌患者的首选治疗方案。

本例患者存在肝脏多发恶性占位, 同时高度怀疑肝内转移, 另外, 其门静脉、肝静脉及下腔静脉均已受侵, 失去手术机会, 经综合评估后对其行TACE治疗。患者于术后97 d出现双肺转移, 病情进展, 并拒绝再次行TACE治疗, 即便如此, 该患者术后生存期14月余, 已远超Wang等^[14]报道的仅接受对症治疗患者5个月的中位生存期。同时, 该患者TACE治疗后出现的不良反应均可耐受且经治疗后均获得缓解, 未观察到严重术后并发症。遗憾的是, 患者术后97 d出现远处转移, 并未得到针对性治疗, 加速了患者死亡。

因此, 如何延缓肿瘤远处转移及出现远处转移后如何有效治疗是值得关注的问题。近年来, 也有个案报道提出了新想法: Itoh等^[20]通过重复多次肝动脉灌注化疗缩小肿瘤及癌栓负荷, 使患者重新获得手术切除的机会; 而Li^[21]等通过对肝内肿瘤、下腔静脉癌栓及右心房癌栓同时进行消融, 提高了患者的生存质量, 延长了生存期。以上均提示TACE、消融、灌注化疗等局部治疗间的联合或许可获得更佳的疗效。另外, 对于已出现远处转移的患者, 靶向药物索拉菲尼和乐伐替尼作为系统治疗的一线方案^[22-25], 有其独特的优势。未来, 局部治疗联合系统靶向治疗的多学科联合治疗是较好的探索方向。

参考文献

- [1] 程树群, 吴孟超, 陈汉, 等. 肝癌门静脉癌栓分型的影像学意义[J]. 中华普通外科杂志, 2004, 19(4): 200-201.
- [2] Makuuchi M, Sano K. The surgical approach to HCC: our progress and results in Japan[J]. Liver Transpl, 2004, 10(2 Suppl 1): S46-S52.
- [3] Florman S, Weaver M, Primeaux P, et al. Aggressive resection of hepatocellular carcinoma with right atrial involvement[J]. Am Surg, 2009, 75(11): 1104-1108.
- [4] Le Treut YP, Hardwigsen J, Ananian P, et al. Resection of hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in the major vasculature. A European case-control series[J]. J Gastrointest Surg, 2006, 10(6): 855-862.
- [5] Sakamoto K, Nagano H. Outcomes of surgery for hepatocellular carcinoma with tumor thrombus in the inferior vena cava or right atrium[J]. Surg Today, 2018, 48(9): 819-824.
- [6] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 原发性肝癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2017, 25(12): 886-895.
- [7] U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0 (CTCAE)[S/OL]. <https://evs.nci.nih.gov/fp1/CTCAE/About.html>.
- [8] Lencioni R, Llovet JM. Modified RECIST (mRECIST) assessment for hepatocellular carcinoma[J]. Semin Liver Dis, 2010, 30(1): 52-60.
- [9] Torre LA, Bray F, Siegel RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [10] Okuda K. Hepatocellular carcinoma: clinicopathological aspects[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1997, 12(9-10): S314-S318.
- [11] Zhang ZM, Lai EC, Zhang C, et al. The strategies for treating primary hepatocellular carcinoma with portal vein tumor thrombus[J]. Int J Surg, 2015, 20: 8-16.
- [12] Lee JJ, Chung JW, Kim HC, et al. Extrahepatic collateral artery supply to the tumor thrombi of hepatocellular carcinoma invading inferior vena cava: the prevalence and determinant factors[J]. J Vasc Interv Radiol, 2009, 20(1): 22-29.
- [13] Luo X, Zhang B, Dong S, et al. Hepatocellular carcinoma with tumor thrombus occupying the right atrium and portal vein: a case report and literature review[J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(34): e1049.
- [14] Wang Y, Yuan L, Ge RL, et al. Survival benefit of surgical treatment for hepatocellular carcinoma with inferior vena cava/right atrium tumor thrombus: results of a retrospective cohort study[J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(3): 914-922.
- [15] Kokudo T, Hasegawa K, Yamamoto S, et al. Surgical treatment of hepatocellular carcinoma associated with hepatic vein tumor thrombosis[J]. J Hepatol, 2014, 61(3): 583-588.
- [16] Kokudo T, Hasegawa K, Matsuyama Y, et al. Liver resection for hepatocellular carcinoma associated with hepatic vein invasion: A Japanese nationwide survey[J]. Hepatology, 2017, 66(2): 510-517.
- [17] Forner A, Reig M, Bruix J. Hepatocellular carcinoma[J]. Lancet, 2018, 391(10127): 1301-1314.
- [18] Chung GE, Lee JH, Kim HY, et al. Transarterial chemoembolization can be safely performed in patients with hepatocellular carcinoma invading the main portal vein and may improve the overall survival[J]. Radiology, 2011, 258(2): 627-634.
- [19] Yamada R, Sato M, Kawabata M, et al. Hepatic artery embolization in 120 patients with unresectable hepatoma[J]. Radiology, 1983, 148(2): 397-401.
- [20] Itoh A, Sadamori H, Yabushita K, et al. Advanced hepatocellular carcinoma with hepatic vein tumor thrombosis and renal dysfunction after hepatic arterial infusion chemotherapy effectively treated by liver resection with active veno-venous bypass: report of a case[J]. BMC Cancer, 2016, 16: 705.
- [21] Li W, Wang Y, Gao W, et al. HCC with tumor thrombus entering the right atrium and inferior vena cava treated by percutaneous ablation[J]. BMC Surg, 2017, 17(1): 21.
- [22] Llovet JM, Ricci S, Mazzaferro V, et al. Sorafenib in advanced hepatocellular carcinoma[J]. N Engl J Med, 2008, 359(4): 378-390.
- [23] Cheng AL, Kang YK, Chen Z, et al. Efficacy and safety of sorafenib in patients in the Asia-Pacific region with advanced hepatocellular carcinoma: a phase III randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Lancet Oncol, 2009, 10(1): 25-34.
- [24] Kudo M, Finn RS, Qin S, et al. Lenvatinib versus sorafenib in first-line treatment of patients with unresectable hepatocellular carcinoma: a randomised phase 3 non-inferiority trial[J]. Lancet, 2018, 391(10126): 1163-1173.
- [25] Sanduzzi-Zamparelli M, Diaz-Gonzalez A, Reig M. New systemic treatments in advanced hepatocellular carcinoma[J]. Liver Transpl, 2019, 25(2): 311-322.

收稿日期: 2018-10-15

倚丹丹, 李威, 段雪飞, 等. TACE治疗不可切除原发性肝癌合并下腔静脉癌栓1例[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2019, 11(3): 75-78.